



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 55 786 A 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
A 61 M 25/00
A 61 M 36/00

⑳ Aktenzeichen: 198 55 786.8
㉔ Anmeldetag: 3. 12. 1998
㉕ Offenlegungstag: 8. 6. 2000

DE 198 55 786 A 1

⑦① Anmelder:
Sellin, Lothar, 52074 Aachen, DE; Han, Bock Sun,
52074 Aachen, DE

⑦② Erfinder:
Sellin, Lothar, 52074 Aachen, DE; Lin, Gye Gyu,
Chunan, KR; Kang, Young Goo, Chunam, KR; Kang,
Bak Kwang, Seoul/Soul, KR; Han, Bock Sun, 52074
Aachen, DE; Kang, Seong Jong, Seoul/Soul, KR

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
zu ziehende Druckschriften:

DE	197 24 230 C1
DE	197 54 870 A1
DE	197 43 373 A1
DE	197 18 339 A1
DE	196 00 669 A1
GB	22 87 473 A
US	56 30 806
US	52 13 561
EP	04 33 011 A1
WO	98 48 851 A2

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- ⑤④ Radioaktiver Carbon Stent
- ⑤⑦ Radioaktiver Carbon Stent zur Schienung und/oder
zum Offenhalten eines Hohlorgans, dessen Aufbau 1. aus
einem Grundmaterial (z. B. Metall, Polymer, Titan oder ei-
ner Memorylegierung), 2. Caron zur Steigerung der Hae-
mokompatibilität (z. B. C12) und 3. einer radioaktiven
Substanz zur Hemmung einer Restenose (z. B. Phosphor
32) besteht.

DE 198 55 786 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen Stent zur Schienung und/oder zum Offenhalten eines Hohlorgans, dessen Aufbau 1. aus einem Grundmaterial (z. B. Metall, Polymer, Titan oder einer Memorylegierung), 2. Carbon zur Steigerung der Hämostabilität (z. B. C12) und 3. einer Radioaktiven Substanz zur Hemmung einer Restenose (z. B. Phosphor 32) besteht.

Die vorliegende Erfindung bezieht sich im allgemeinen auf Stents zur Schienung und/oder zum Offenhalten eines Hohlraums insbesondere eines Hohlorgans.

Die Vorteile der Arterien-Angioplastie und insbesondere der Ballon-Angioplastie speziell bei Koronararterien sind während des vergangenen Jahrzehnts ausreichend demonstriert worden. Die Vorteile dieses Verfahrens sind jedoch durch Restenosen, die bei 40% der behandelten Patienten auftreten, gemindert.

Dementsprechend muß sich eine große Anzahl von Patienten erneut behandeln lassen. Der Patient sieht sich einem Anschlag auf seine Toleranz und auf sein Wohlbefinden, sowie den mit der wiederholten Angioplastie assoziierten Kosten gegenüber.

Intrakoronare Stents haben die kathetervermittelte Revaskularisation von Koronarstenosen zwar revolutioniert, die Restenoserate ist jedoch trotz dieser methodischen Verbesserung besonders bei längeren Stenosen oder in Koronargefäßen mit kleinem Durchmesser immer noch zu hoch.

Restenosedaten von 20%–40% sind bei den mit den herkömmlichen Stents behandelten Patienten beobachtet worden.

Nach dem oben genannten ist offensichtlich, das die Hersteller der verschiedenartigen, auf dem Markt befindlichen Stents bemüht sind, durch Wahl der eigentlichen Stentmaterialien und durch ein Coaten (Beschichten) der Oberfläche, z. B. mit Heparin, Fullarene, Carbon, radioaktive Strahlen oder Medikamenten mit verschiedenartigsten Kombinationen, das Risiko zu minimieren. Ein entscheidender Durchbruch in dieser Hinsicht fehlt allerdings bislang. Zum einen werden beschichtete Stents mit DLC, Siliziumcarbit oder Carbon angeboten, die zwar eine hervorragende Hämostabilität aufweisen, jedoch die Restenoserate bedingt durch die Ballon-Angioplastie nicht wesentlich verbessern. Ebenfalls bedingt durch die Beschichtung der Stents entstehen zwei verschiedene E-Module, zum einen das E-Modul des Stents zum zweiten das E-Modul des Beschichtungsmaterials. Dadurch bedingt können im Beschichtungsmaterial beim Öffnen des Stents Mikro-Risse entstehen oder kann sich sogar Beschichtungsmaterial vom Stent lösen und in die Blutbahn gelangen. Eine alleinige Beschichtung von Stents ist also zur Zeit keine zufriedenstellende Lösung.

Gute Ergebnisse gegenüber den Beschichtungsverfahren von Stents hat das Einbringen von radioaktiven Substanzen auf die Stents ergeben. Desweiteren können Stents auch mit einer Substanz beschichtet werden, die ein kontinuierliches Degradieren von radioaktiven Material in den Körper zulassen, dabei muß das radioaktive Material vorher auf einen Stent aufgebracht sein.

Da aber die Halbwertszeit der verschiedenen für die Stentimplantation im menschlichen Körper geeigneten radioaktiven Materialien 14 bis 70 Tage betragen kann und die Stents dann wieder ihre alten Eigenschaften annehmen, treten nun wieder die durch das Material bedingten Mechanismen auf; die im menschlichen Körper als Reaktion auf Fremdmaterial freigesetzt werden. Diese Mechanismen, die Fremdkörper (z. B. Stents) im menschlichen Körper induzieren, wurden in vielen Veröffentlichungen ausführlich dargelegt.

Ein wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Tatsache, daß ein Stent mit einer Kombination zwischen Carbon und radioaktiven Material hergestellt wird.

Zum ersten: Erfolgt die Carbonisierung des Stents mittels PIII-Verfahren (Plasmaimmersions-Ionenimplantation), in dem das Carbon ins Material implantiert wird und mit dem Stent eine untrennbare Einheit bildet. Es erfolgt also keine Beschichtung des Stents im üblichen Sinne, sondern eine Implantation! Dies hat den Vorteil, daß das implantierte Carbon nicht wie bei einer Beschichtung abplazen kann oder durch den Blutstrom abgewaschen wird oder bei Medikamentenbeschichtungen resorbiert werden kann. Es wird erfindungsgemäß ein Stent bereitgestellt, der eine dauerhafte Bio-/Hämostabilität aufweist und dabei die Nachteile einer Beschichtung nicht vorhanden sind.

Zum zweiten: Nach erfolgter Implantation von Carbon wird nun der Stent durch bekannte Methoden radioaktiv gemacht, z. B. mittels Betateilchen, durch Bombardieren der Oberfläche des carbon-implantierten Stents mit Phosphor. Die Vorteile des erfindungsgemäßen Stents liegen in der Kombination beider o. g. Verfahren. Zum einem werden die Vorteile der Radioaktivität ausgeschöpft, d. h. deutliche Verringerung der Restenosen nach erfolgter Stent-Implantation. Nach Ablauf der Halbwertszeit des radioaktiven Materials liegt ein Stent vor, der durch sein implantiertes Carbon, hämostabile und thrombenresistente Eigenschaften aufweist und dadurch eine Komplement-Reaktion verringert. Naturgemäß kann auch eine umgekehrte Behandlung des Stents, wie erfindungsgemäß dargelegt, erfolgen, um dadurch einen gezielten Austritt des radioaktiven Materials zu erhalten.

Durch den Einsatz des erfindungsgemäßen Stents werden die Kosten eines evtl. neuen Eingriffs beim Patienten durch Bypassoperation oder erneuter PTCA deutlich gesenkt. Die Herstellungskosten sind gleichzusetzen mit der Herstellung eines Stents, der nur aus radioaktivem Material angefertigt wird.

Patentansprüche

1. Stent zur Schienung und/oder zum Offenhalten eines Hohlorgans, der unter einem radial ausgeübten, nach außen gerichteten Druck expandierbar ist und mit einer Implantation von Carbon und radioaktiven Substanz/Material versehen ist, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Carbon implantiert wird und der Stent mit radioaktiver(n) Substanz/Material versehen ist.
2. Stent nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die/das radioaktive Substanz/Material in das Carbon eingebracht werden kann und eine gleichmäßige Verteilung der/des radioaktiven Substanz/Material vorliegt.
3. Stent nach Anspruch 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die/das radioaktive Substanz/Material unter das Carbon plaziert wird.
4. Stent nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Aufbringen der/des radioaktiven Substanz/Material aus einer Quelle stammt, die dafür geeignet ist, den carbonisierten Stent mit radioaktiver(n) Substanz/Material auf oder einzubringen.
5. Stent nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Stent mit Siliziumcarbit, DLC, Fullarene, pyrolytischem Kohlenstoff oder einer sonstigen Kohlenstoffgruppe hämo-/bio-kompatibel gemacht wird.
6. Stent nach einem der vorangegangenen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Eindringtiefe des

Carbons und/oder des radioaktiven Substrats/Materials unterschiedlich variiert werden kann.

7. Stent nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Carbon und radioaktive Substanz/Material als Gemisch Implantiert wird. 5

8. Stent nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundmaterial zur Herstellung eines radioaktiven Carbon Stent aus verschiedenen Materialien bestehen kann insbesondere aus Edelstahl 316 LVM, Titan, Nitinol oder anderer Legierungen. 10

9. Stent nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Implantation von Carbon in den Stent auf verschiedene Verfahrensweisen vollzogen werden kann, insbesondere durch die Plasmaimmissions Ionenimplantation, allgemeine Ionenimplantation, oder Plasmaausscheider nieder oder hoch temperiert. 15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)